

• 临床检验研究论著 •

## 新生儿缺氧缺血性脑病血小板参数动态变化的 Meta 分析

梁培松, 王结珍, 张秀明, 黄福达, 陈颖

(中山大学附属中山市人民医院检验医学中心, 广东中山 528403)

**摘要:**目的 探讨血小板参数的动态变化与新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)病情程度的关系。方法 检索 PubMed、Ovid、Springer 数据库,以及中国期刊全文数据库、维普中文科技期刊数据库和万方期刊数据库的在库文献,按照诊断试验的纳入标准筛选文献,提取纳入研究的特征信息。数据分析采用 RevMan 5.1 软件,根据结果选择相应效应模型进行 Meta 分析。结果 按照纳入标准,最终获得 10 篇文献。Meta 分析结果表明,急性期 HIE 患者血小板值明显低于对照组 1.65~2.14 倍的标准差,而 MPV、PDW 值明显高于对照组 1.12~1.61 和 1.17~1.99 倍标准差。恢复期 HIE 患者比急性期 HIE 患者血小板值高 1.85~2.35 倍标准差,而 MPV、PDW 值则明显低于急性期 HIE 患者 0.68~1.38 和 0.81~1.37 倍标准差,接近健康新生儿的水平。结论 临床动态观察 HIE 患儿的血小板参数,可作为判断 HIE 的严重程度及监测病情变化的指标之一。

**关键词:**新生儿; 新生儿缺氧缺血性脑病; 血小板参数

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.08.019

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)08-0983-02

## A Meta-analysis of the dynamic changes of platelet parameter in neonatal hypoxic ischemic encephalopathy

Liang Peisong, Wang Jiezheng, Zhang Xiuming, Huang Fuda, Chen Ying

(Department of Clinical Laboratory, the People's Hospital of Zhongshan City Affiliated to Sun Yat-sen University, Zhongshan, Guangdong 5284003, China)

**Abstract:** Objective To investigate the relationship between the dynamic changes of platelet parameter and the severity of the neonatal hypoxia ischemic encephalopathy. Methods To search PubMed, Ovid, Springer Database, Chinese Academic Journal, VIP database and Wanfang database in the library literature and screen documents according to the inclusion criteria of diagnostic tests, then to extract the characteristic information. Using RevMan 5.1 software to analyze the data, and to carry out the Meta analysis selected the effects model according the results of tests for heterogeneity. Results According to the inclusion criteria, it was won the 10 articles eventually. The Meta analysis results showed that the PLT in acute period of HIE patients was significantly 1.65—2.14 times the standard deviation lower than the control group. The MPV and PDW in acute period of HIE patients were significantly 1.12—1.61 and 1.17—1.99 times the standard deviation higher than the control group. The PLT in convalescent of HIE patients was 1.85—2.35 times the standard deviation higher than the acute period of HIE patients. The MPV and PDW in the convalescent of HIE patients were significantly 0.68—1.38 and 0.81—1.37 times the standard deviation lower than the acute period of HIE patients. Obviously, the PLT, MPV and PDW in the convalescent of HIE patients were closed to the level of the control group. Conclusion Clinical observing HIE infant's platelet parameter dynamically can be regarded as the index of HIE infant's condition severity and monitoring condition change.

**Key words:** neonatal; hypoxic ischemic encephalopathy; palatelet parameter

新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic ischemic encephalopathy, HIE)是围生期窒息缺氧导致脑组织缺氧缺血性损害,是新生儿期危害最大的常见多发病,常引起新生儿死亡或神经系统发育障碍。脑缺血缺氧引发一系列复杂的病理改变,由其引起的血管内皮损伤和炎症介质释放等可激活血小板。已有研究表明窒息新生儿存在不同程度的凝血功能异常<sup>[1]</sup>,血小板作为凝血机制的重要因素,在 HIE 病程中变化及其对临床指导意义近年来受到人们的关注。本文通过对近年来报道的有关 HIE 引起的血小板参数变化的文献进行 Meta 分析,以进一步明确血小板各参数与 HIE 之间的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 文献检索方法** 英文数据库包括:PubMed、Ovid 和 Springer 数据库;中文数据库包括:中国期刊全文数据库(CNKI)、维普中文科技期刊数据库(VIP)和万方期刊数据库。检索在库文献,以此作为原始文献的基本来源。英文检索词:neonatal、hypoxic ischemic encephalopathy、palatelet parameter。中文检索词:新生儿、新生儿缺氧缺血性脑病、血小板

参数。

**1.2 文献纳入与剔除标准** (1)有明确 HIE 的诊断标准,否则剔除。(2)纳入文献包括急性期窒息新生儿组,恢复期窒息新生儿组和健康新生儿对照组,否则剔除;因各种族人血小板参数有一定的差异,本文只研究中国新生儿,否则剔除。(3)实验设计严谨,文中所有研究对象均有排除窒息以外疾病的影响,否则剔除。(4)需能提供或换算出 Meta 分析所需要的数据,包括各研究组的小血小板计数、血小板平均体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)3 个参数的平均测定值和标准差及各组研究例数,否则剔除。(5)重复收录的文献,各种会议报道、综述、信息不全的文献全部剔除。

**1.3 纳入文献的筛选** 由两名评价员独立阅读所获文献,在排除明显不符合纳入标准的文献后,阅读可能符合纳入标准的文献全文,以确定是否真正符合纳入标准。如遇到分歧通过讨论解决或咨询文献作者获取文献原始资料。

**1.4 数据提取** 提取各研究的发表信息,包括作者、发表时间等;提取各研究文献提供的 Meta 分析所需要的数据,包括各

研究组的小血小板计数、MPV、PDW 3 个参数的平均测定值和标准差,以及各组研究例数等。

**1.5 统计学处理** 采用 RevMan 5.1 系统评价软件进行 Meta 分析,将资料进行定量综合,首先进行同质性检验,并根据  $P$  值大小进行效应模型的选择,如果  $P > 0.05$ ,则选择固定效应模型;如果  $P < 0.05$ ,则选择随机模型。其次,计算合并效应量及平均效应的 95% 可信区间,计算合并检验统计量( $Z$ )。用漏斗图判断发表偏倚。

## 2 结 果

**2.1 文献检索结果** 检索所有数据库,仔细阅读文献的题目和摘要,排除明显不相关的文献,去除明显的同一研究的重复发表文献,以及会议报道和综述,经初筛获得 102 篇文献,且全为中文文献。按照纳入和排除标准仔细阅读全文,最终纳入 10 篇文献<sup>[1-10]</sup>,共包括 826 例 HIE 患者和 552 例健康新生儿(对照组)。

### 2.2 同质性检验

**2.2.1 对照组与急性期 HIE 患者各血小板参数的比较** (1) 两组血小板计数值比较的结果为  $\chi^2 = 30.33$ ,  $df = 9$ ,  $P < 0.05$ ,故采用随机效应模型;(2) 两组 MPV 值比较的结果为  $\chi^2 = 35.32$ ,  $df = 9$ ,  $P < 0.05$ ,故采用随机效应模型;(3) 两组 PDW 值比较的结果为  $\chi^2 = 92.70$ ,  $df = 9$ ,  $P < 0.05$ ,故采用随机效应模型。

**2.2.2 急性期 HIE 患者与恢复期 HIE 患者各血小板参数的比较** (1) 两组 PLT 测定值比较的结果为  $\chi^2 = 36.43$ ,  $df = 9$ ,  $P < 0.05$ ,故采用随机效应模型;(2) 两组 MPV 测定值比较的结果为  $\chi^2 = 96.99$ ,  $df = 9$ ,  $P < 0.05$ ,故采用随机效应模型;(3) 两组 PDW 测定值比较的结果为  $\chi^2 = 61.13$ ,  $df = 9$ ,  $P < 0.05$ ,故采用随机效应模型。

### 2.3 Meta 分析结果

**2.3.1 对照组与急性期 HIE 患者各血小板参数的 Meta 分析结果** (1) 两组 PLT 值比较的 Meta 分析结果:标准化均数差的合并效应量为 1.89,其 95% CI 为 1.65~2.14,即对照组比急性期 HIE 患者 PLT 值高 1.65~2.14 倍标准差。合并效应统计量比较差异有统计学意义( $Z = 15.04$ ,  $P < 0.01$ )。 (2) 两组 MPV 值比较的 Meta 分析结果:标准化均数差的合并效应量为 1.37,其 95% CI 为 1.12~1.61,即急性期 HIE 患者比对照组 MPV 值高 1.12~1.61 倍标准差。合并效应统计量比较差异有统计学意义( $Z = 10.88$ ,  $P < 0.01$ )。 (3) 两组 PDW 值比较的 Meta 分析结果:标准化均数差的合并效应量为 1.58,其 95% CI 为 1.17~1.99,即急性期 HIE 患者比对照组 PDW 值高 1.17~1.99 倍标准差。合并效应统计量比较差异有统计学意义( $Z = 7.57$ ,  $P < 0.01$ )。

**2.3.2 急性期 HIE 患者与恢复期 HIE 患者各血小板参数的 Meta 分析结果** (1) 两组 PLT 值比较的 Meta 分析结果:标准化均数差的合并效应量为 2.10,其 95% CI 为 1.85~2.35,即恢复期 HIE 患者比急性期 HIE 患者 PLT 值高 1.85~2.35 倍标准差。合并效应统计量比较差异有统计学意义( $Z = 16.44$ ,  $P < 0.01$ )。 (2) 两组 MPV 值比较的 Meta 分析结果:标准化均数差的合并效应量为 1.03,其 95% CI 为 0.68~1.38,即急性期 HIE 患者比恢复期 HIE 患者 MPV 值高 0.68~1.38 倍标准差。合并效应统计量比较差异有统计学意义( $Z = 5.76$ ,  $P < 0.01$ )。 (3) 两组 PDW 值比较的 Meta 分析结果:标准化均数差的合并效应量为 1.09,其 95% CI 为 0.81~1.37,即急性期 HIE 患者比恢复期 HIE 患者 PDW 值高 0.81~1.37 倍标准差。合并效应统计量比较差异有统计学意义( $Z = 7.62$ ,  $P < 0.01$ )。

**2.4 发表偏倚的分析** 采用 RevMan 5.1 系统评价软件对各研究作漏斗图,其图型均较为对称,可认为各研究的偏倚较小。

## 3 讨 论

血小板参数 PLT、MPV、PDW 作为常规测量参数能一定程度反映了这一切的变化,国内已有不少关于这方面的研究<sup>[2-10]</sup>。本文利用 Meta 分析对具有相同研究目的的多个独立研究结果进行系统定量综合统计分析,增加了样本含量,减少了各种偏倚和随机误差,增强了检验效能的优点,对有关 HIE 引起血小板参数变化的研究进行 Meta 分析。

在正常情况下,新生的血小板体积大,衰老的血小板体积小。体积较大的血小板含有较多的蛋白、酶和血小板颗粒,代谢功能旺盛,是年轻的血小板。故 MPV 主要反映骨髓中的巨核细胞的增生、代谢情况,与血小板的超微结构以及功能密切相关。当血小板破坏增加,血小板数量减少时 MPV 可增大,二者呈负相关。PDW 代表血小板的异质性和血小板容积分布的中心趋势,一般情况下,PDW 与 MPV 呈正相关。经对 10 个研究进行 Meta 分析知,急性期 HIE 患者 PLT 值明显低于对照组 1.65~2.14 倍标准差,而 MPV、PDW 值明显高于对照组 1.12~1.61 和 1.17~1.99 倍标准差。恢复期 HIE 患者比急性期 HIE 患者 PLT 值高 1.85~2.35 倍标准差,而 MPV、PDW 值则明显低于急性期 HIE 患者 0.68~1.38 和 0.81~1.37 倍标准差,接近健康新生儿的水平。说明在发生新生儿窒息时,大量的循环池中血小板被消耗和大量的新生大血小板产生并从骨髓释放到外周血当中,导致了 PLT 值降低,MPV、PDW 值升高。随着 HIE 病情好转,微血管病变的修复,PLT、MPV、PDW 逐渐恢复正常水平。

综上所述,血小板参数作为常规检测项目,简便、快速、价廉,临床可有效用于对 HIE 患者病情动态变化和病情严重程度监测,为临床早期干预治疗,阻断恶性循环提供依据,减少新生儿后遗症的发生。

## 参考文献

- [1] 吴跃进,王振海,冯玲玲. 足月窒息新生儿早期凝血功能及血小板参数的变化[J]. 中国临床实用医学,2009,3(17):36-38.
- [2] 刘志军,白波,黄暖潮. 足月新生儿缺氧缺血性脑病血小板参数的变化及其意义[J]. 中国医药指南,2012,10(8):340-341.
- [3] 杨康治,方光辉,冯思国,等. 血小板参数变化与新生儿缺氧缺血性脑病关系探讨[J]. 中国妇幼保健,2009,24(6):783-784.
- [4] 周娇妹,樊慧苏,顾丽玉. 新生儿缺氧缺血性脑病血小板参数检测意义[J]. 现代中西医结合杂志,2006,15(10):1373-1374.
- [5] 卢玉容,蔡苗. 新生儿缺氧缺血性脑病血小板参数的变化及意义[J]. 重庆医学,2009,38(22):2813-2814.
- [6] 钟亮,卢庆晖,阳红华. 新生儿缺氧缺血性脑病血小板参数的变化及临床意义[J]. 海南医学,2005,16(9):25-26.
- [7] 陈新权,高建慧,郭小玲. 新生儿缺氧缺血性脑病血小板参数的变化[J]. 中国医师杂志,2002,4(8):811-812.
- [8] 张重梅,刘克宇. HIE 患儿血小板参数变化及临床意义[J]. 山东医药,2007,47(25):82-83.
- [9] 扬凤美,贾融和,高海斌,等. 新生儿缺氧缺血性脑病血小板参数的变化及意义[J]. 新生儿科杂志,2004,19(1):4-6.
- [10] 邵雷,齐娅贤,董泽悒,等. 新生儿缺氧缺血性脑病血小板参数的动态变化及其临床意义[J]. 临床儿科杂志,2000,18(4):232-233.